

LES
MÉTASTASES DANS LE CANCER
DU COL UTÉRIN IRRADIÉ
ET NON IRRADIÉ

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 11 Décembre 1931

PAR

Alexis-Jean LE FAOU

Élève du Service de Santé de la Marine

Né le 14 octobre 1907 à Douarnenez (Finistère)

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUVERGEY, Professeur	Président
		CHAVANNAZ, Professeur	Juges.
		JEANNENEY, Agrégé	
		AUBERTIN, Agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1931



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LES
MÉTASTASES DANS LE CANCER
DU COL UTÉRIN IRRADIÉ
ET NON IRRADIÉ

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 11 Décembre 1931

PAR

Alexis-Jean LE FAOU

Elève du Service de Santé de la Marine
Né le 14 octobre 1907 à Douarnenez (Finistère)

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUVERGEY, Professeur.....	<i>Président</i>
		CHAVANNAZ, Professeur	{ <i>Juges.</i>
		JEANNENEY, Agrégé.....	
		AUBERTIN, Agrégé	

BORDEAUX
Imprimerie J. BIÈRE, 18-20 22, rue du Peugue

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC, DENIGES, AUICHE.

PROFESSEURS

MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Clinique chirurgicale in-
Clinique chirurgicale.....	CASSAET.	fantile et orthopédie....
Pathologie et thérapeuti-	CHAVANNAZ.	Clinique gynécologique...
que générales.....	BEGOUIN.	Clinique médicale des ma-
Clinique d'accouchements.	CARLES.	ladies des enfants.....
Anatomie pathologique et	ANDERODIAS.	Chimie biologique et mé-
microscopie clinique....	SABRAZES.	dicale.....
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et phar-
Anatomie générale et his-	G. DUBREUIL.	macéutique.....
tologie.....	PACHON.	Médecine coloniale et clini-
Physiologie.....	LEURET.	que des maladies exoti-
Hygiène.....	LANDE	ques.....
Médecine légale et déon-	RÉCHOU	Clinique des maladies cuta-
tologie.....	CHELLE.	nées et syphilitiques....
Electroradiologie et clin.	BEILLE.	Clin. des mal. des voies urinaires..
d'électricité médicale..	DUPOUY.	Clinique des maladies ner-
Chimie.....	MANDOUL.	veuses et mentales.....
Botanique et matière mé-	DUPERIE.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie..
dicale.....	TEULIERES.	Toxicologie et hygiène ap-
Pharmacie.....		pliquée.....
Zoologie et parasitologie..		Hydrologie thérapeutique
Médecine expérimentale..		et climatologie.....
Clinique ophtalmologique.		

MICHELEAU (Médecine générale).

MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie). LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.
Anatomie	DUBECO.	Chirurgie générale.....
Technologie.....	DUFOUR.	Obstétrique.....
Physiologie.....	FABRE.	Ophthalmologie.....
Parasitologie et Sciences)	R. SIGALAS.	Dermatologie et syphilogra-
naturelles	CREYX	phie.....
Médecine générale.....	AUBERTIN.	Chimie générale pharma-
Maladies mentales.....	DAMADE.	ceutique et toxicologie..
	PIECHAUD.	
	DELMAS-MARSALET.	
	PERRENS.	

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.
Clinique dentaire	CAVALIE	Puériculture
Médecine opératoire	PAPIN	Pharmacie chimique
Accouchements.....	RIVIERE.	Zoologie et parasitologie.....
Ophtalmologie.....	CABANNES	
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes .		MM. N...
Cours complémentaire annexe — Prothèse et rééducation professionnelle		GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PERE

A MA MERE

*Je leur dois tout. Ils n'eurent qu'un
but dans leur existence faite d'inlas-
sable dévouement : le bonheur de
leurs enfants.*

*En leur dédiant ce modeste travail,
je les assure de mon infinie et filiale
reconnaissance.*

A MON FRERE

PHARMACIEN-LIEUTENANT

En gage d'amour fraternel.

A MON COUSIN ALAIN BIDEAU

A TOUS MES PARENTS

A MES ANCIENS PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES COLONIES

A MES CAMARADES
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE ET DES TROUPES COLONIALES

AU DOCTEUR ETIENNE STEPHAN

*En témoignage de ma profonde
amitié.*

AU DIRECTEUR ET AUX PROFESSEURS
DU COLLÈGE DE SAINT-LOUIS DE BREST

A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES
DES HÔPITAUX, DE LA FACULTÉ ET DE LA MARINE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUYOT
PROFESSEUR DE CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE ET DE L'ORDRE DE SAINTE-ANNE
DE RUSSIE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*En témoignage de reconnaissance
pour son brillant enseignement de
clinique gynécologique à l'hôpital
Boursier.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. JEANNENEY
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
CHIRURGIEN-ADJOINT DU CENTRE RÉGIONAL CONTRE LE CANCER
MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE PARIS
CROIX DE GUERRE

*Il a été notre premier maître de
pathologie externe, et c'est à lui que
revient l'idée première de ce travail.*

*Nous n'oublierons jamais son ensei-
gnement magistral si clair et si pré-
cis ; nous tenons à rendre hommage
ici à sa haute compétence et à son
amabilité.*

*Qu'il soit assuré de notre respec-
tueuse gratitude.*

A MES JUGES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES COLONIES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF MIRGUET
SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES COLONIES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER D'ACADÉMIE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DUVERGEY

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES VOIES URINAIRES
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
CORRESPONDANT NATIONAL DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE
MEMBRE TITULAIRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'UROLOGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respect et de notre reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

AVANT-PROPOS

Qu'il nous soit permis d'exprimer ici toute notre profonde gratitude à ceux qui nous ont conduit à travers l'admirable domaine de la médecine :

A mes professeurs de l'Ecole annexe de médecine navale de Brest, qui m'ont facilité les premiers pas ;

A MM. les professeurs Carles et Réchou ;

A MM. les docteurs Lachapèle et Waugermez, qui ont eu la grande obligeance de nous communiquer des observations ;

A tous mes maîtres de la Faculté et des hôpitaux de Bordeaux.

Comment les remercier de leur sollicitude, de leur accueil toujours bienveillant et comment oublier jamais leur brillant enseignement et leurs conseils ?

INTRODUCTION

Avant l'emploi du radium, tous les auteurs étaient d'accord pour admettre l'extrême rareté des métastases, au cours de l'évolution du cancer du col de l'utérus. Nous ne saurions mieux faire que de citer à ce sujet le passage suivant relevé dans le livre *Le cancer de l'utérus*, du professeur Jean-Louis Faure :

« Les organes éloignés sont rarement envahis, le cancer du col utérin ne se généralise guère. Presque toujours, l'affection demeure localisée, et c'est à cette heureuse circonstance qu'il faut attribuer les bons résultats obtenus dans la lutte engagée contre elle par des opérations bien conduites et suffisamment précoces. »

Depuis que les méthodes physiothérapiques sont devenues courantes dans le traitement du cancer du col utérin, le nombre des cas de métastases publiés a notablement augmenté. Les adversaires de ces méthodes ont cru pouvoir attribuer aux rayonnements X et radioactifs une action favorisante sur les embolies cellulaires. Au contraire, ses partisans ont vu dans les survies obtenues l'unique cause de cette fréquence croissante des métastases. Pour trancher la question, il serait nécessaire de s'appuyer sur un grand nombre de cas contrôlés par l'autopsie ; l'absence à peu près complète de services d'incurables rend difficile en France la réalisation d'un tel programme.

Dans ce modeste travail, inspiré par M. le professeur agrégé Jeanneney, en nous aidant des travaux publiés (en particulier de celui de Jeanneney, Wangermez et Rosset)

et de quelques observations recueillies dans les services hospitaliers, grâce à l'obligeance de nos maîtres et professeurs, nous avons essayé de faire une étude d'ensemble et une statistique sur les métastases dans le cancer du col utérin, non traité, opéré, irradié, opéré et irradié.

Pour faire cette étude, nous avons adopté le plan suivant :

Chapitre premier. — HISTORIQUE.

Chapitre II. — PATHOGÉNIE DES MÉTASTASES.

- I. *Modes de migration de la cellule cancéreuse.*
- II. *Voies suivies par les métastases.*
- III. *Localisations des métastases.*
- IV. *Mécanisme de la formation des métastases.*
- V. *Structure des métastases.*
- VI. *Volumes des métastases.*
- VII. *Fréquence et époque des métastases.*

Chapitre III. — MÉTASTASES DANS LE CANCER DU COL UTÉRIN.

Nous diviserons ces métastases en trois catégories, la troisième étant seule importante :

- I. *Les métastases ganglionnaires abdominales de voisinage.*
- II. *Les métastases rétrogrades.*
- IV. *Les métastases à distance.*

Chapitre IV. — DISCUSSION DES OBSERVATIONS

- I. *Influence de la nature histologique du cancer sur la formation des métastases.*
- II. *Influence de la curiethérapie sur la formation des métastases.*

Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Avant l'emploi du radium dans le traitement du cancer du col utérin, les cas rapportés sont exceptionnels. Nous avons recherché les cas de métastases publiés avant l'ère du radium.

Offergeld (*Beitrag zur Geb. u. Gyn.*, 1909), dans un très gros travail de compilation, ne rapporte que 5 cas de métastases viscérales appartenant à Cruveilhier, Wagner, Petit, Raymond et Troisier.

Toutes ces observations sont accompagnées d'autopsies, et dans quatre d'entre elles on trouve des ganglions médiastinaux, une carcinose péritonéale diffuse et des noyaux pulmonaires et hépatiques.

Depuis l'ère du radium, les cas publiés, tout en restant très rares, sont devenus plus fréquents.

Statistique de Roussy, 1919-21.

Résultats de l'autopsie de 64 cas de cancer du col utérin :

Métastases viscérales	16 soit 26,5 %
Envahissement ganglionnaire	26 soit 40,6 %
Envahissement des séreuses	3 soit 4,6 %
Absence de métastases	19 soit 29,6 %

Sur les 16 métastases viscérales, 10, soit 15,6 %, se rapportent à des cas non traités et 6, soit 9,3 %, à des cas irradiés.

Statistique de Roussy et Leroux, 1924.

Sur 78 autopsies de cancer, on trouva 16 fois des métastases viscérales :

10 fois soit 14,7 % de cancers non irradiés.

6 fois soit 8,8 % de cancers irradiés.

Wertheimer, à la clinique gynécologique de Francfort-sur-le-Mein, a pratiqué l'autopsie de 104 cas de cancers du col utérin irradiés ou non :

Sur 50 cas de cancers non irradiés, on trouve 27 métastases, soit 54 %.

Sur 54 cas de cancers irradiés, on trouve 26 métastases, soit 48,15 %.

Renaud, sur 18 autopsies de cancers du col non irradiés, a observé une métastase à distance, et sur 7 cancers du col irradiés, une métastase seulement.

Rappelons enfin que, dans des cancers non irradiés, des métastases ont été observées par P. Moure (ganglions), les professeurs Bégouin et Papin (ganglions), le professeur agrégé Jeanneney (métastase au niveau du tibia). Enfin les professeurs Duvergey et Jeanneney rapportent à la Société nationale de chirurgie (octobre 1926) deux cas de métastases ganglionnaires dans le cancer du col irradié. Nous reviendrons sur ces derniers cas dans nos observations.

CHAPITRE II

PATHOGENIE DES METASTASES

La colonisation à distance des cellules est un des phénomènes essentiels du processus cancéreux ; il signifie que l'étape locale est franchie et que les cellules néoplasiques ont pénétré dans la circulation générale.

Si le phénomène de la métastase ne représente que l'application au cancer d'un processus très général en pathologie, il revêt ici un caractère particulier.

Dans les maladies dites diathésiques, ce sont les substances dissoutes qui se déposent à distance de leur lieu d'origine ; dans les maladies infectieuses, ce sont les agents microbiens qui se déplacent pour aller créer de nouveaux foyers ; dans le cancer, ce sont les cellules qui émigrent et s'arrêtent en un point pour y proliférer. Cette colonisation cellulaire est une des preuves les plus frappantes de l'individualité de la cellule cancéreuse.

D'autre part, la migration cellulaire par voie vasculaire est aussi un phénomène général, puisque des cellules normales (cellules placentaires, hépatiques) peuvent pénétrer dans la circulation générale ; mais ce qui appartient en propre au cancer, c'est le pouvoir que possèdent les éléments ainsi émigrés de reproduire, partout où ils se trouvent arrêtés, de nouveaux foyers, de nouvelles colonies cancéreuses.

I. — Modes de migration des cellules cancéreuses,

Indépendamment de la migration par les vaisseaux lymphatiques ou sanguins, les cellules cancéreuses ont un mode de migration excentrique de proche en proche à travers les espaces et les mailles intercellulaires.

Si les cellules cancéreuses sont poussées par leur propre multiplication, par l'augmentation de leur nombre, elles cheminent dans le tissu cellulaire comme ferait une masse d'injection un peu épaisse et la progression de proche en proche *est continue*.

D'après Delbet, ce mode d'extension n'est pas le seul ; en effet, cet auteur a parlé de « plasmodes » complètement isolés en avant-garde. Certainement, ils ne sont pas en continuité avec la masse principale de la tumeur. Comment se fait le cheminement de ces cellules ? Sont-elles simplement entraînées par les faibles courants du système lacunaire ? Ou bien progressent-elles par leurs propres mouvements ?

Pour Delbet, certaines cellules cancéreuses seraient animées de mouvements amiboïdes, c'est là un facteur de gravité pour certains cancers.

II. — Voies suivies par les métastases.

Les cellules cancéreuses empruntent, pour coloniser à distance, les différentes voies qui s'offrent à elles. Elles traversent les fentes du tissu conjonctif ; elles envahissent les voies lymphatiques, les voies sanguines ; elles pénètrent dans les conduits naturels ; « elles essaient » dans les cavités des séreuses ; elles peuvent même se greffer par contact à plus ou moins grande distance.

Les cellules qui émigrent ainsi ne parviennent pas toutes à destination. Leur fragilité ou leur résistance est variable, suivant les différentes tumeurs, et fréquemment elles sont

détruites par le sang, la lymphe, les liquides de sécrétion ou d'excrétion.

« Si l'on représente l'organisme comme un milieu de culture pour les cellules tumorales, on peut dire qu'elles n'y poussent pas partout avec la même exubérance et qu'il est des tissus au sein desquels certaines cellules tumorales n'arrivent pas à cultiver tandis que d'autres y prospèrent » (Roussy).

1. LA VOIE LYMPHATIQUE

Certains cancers, en particulier les épithéliomas, ont une affinité particulière pour les vaisseaux lymphatiques ; Delbet les désigne sous le nom de *cancers lymphophiles*.

Les cellules cancéreuses isolées ou en coulées atteignent les canaux d'origine de la lymphe qui occupent le *stroma péritumoral*, d'où elles s'étendent à distance de façon *discontinue* ou *continue*.

a) *L'extension discontinue* se fait au moyen « d'embolies cellulaires », qui sont charriées par le courant lymphatique jusqu'au prochain relai ganglionnaire. Le premier ganglion atteint, les cellules cancéreuses s'y multiplient, et il se constitue là un nouveau foyer, une *métastase ganglionnaire*, une nouvelle tumeur de structure semblable à la tumeur primitive.

Les ganglions où s'arrêtent ainsi les premières cellules émanées du cancer constituent-ils, comme dans les infections, une barrière protectrice, une défense, préservant dans une certaine mesure l'organisme contre la dissémination de l'infection ? Le fait, soutenu par plusieurs auteurs (P. Raymond, Ozenne, etc.), ne paraît pas prouvé. Au contraire, cette première métastase constitue une nouvelle tumeur semblable à la première et d'où les cellules cancéreuses qui continuent à se multiplier partiront pour des migrations nouvelles dans les lymphatiques efférents, dans les ganglions situés au delà, et d'étapes en étapes,

l'infection cellulaire se transmettra ainsi jusqu'au canal thoracique qui, se déversant dans la veine jugulaire, amènera dans la circulation sanguine les cellules qui l'auront traversée jusqu'au bout.

b) *L'extension continue* est celle dans laquelle les extrémités « des coulées néoplasiques » s'avancent par pullulation dans l'intérieur des vaisseaux en suivant le courant de la lymphe.

Pour Handley, l'extension discontinue n'existe pas ; pour lui, elle se fait uniquement par le processus de la perméation, c'est-à-dire par la végétation des cellules cancéreuses dans les vaisseaux lymphatiques, autrement dit l'extension par les lymphatiques serait continue.

La végétation directe et progressive des cellules cancéreuses dans les vaisseaux lymphatiques est trop facile à constater pour que l'on puisse la mettre en doute. Mais ce n'est pas une raison pour que l'embolie n'existe pas.

Très souvent, l'examen microscopique ne révèle aucune continuité entre le néoplasme primitif et les noyaux secondaires, mais ces cas n'embarrassent nullement Handley. Voici ce qu'il a écrit à ce sujet : « Le lymphatique hyperdistendu éclate, et il en résulte souvent une légère hémorragie traumatique autour de l'agglomération fermée des cellules cancéreuses. Le cylindre d'épithélium cancéreux libéré de la sorte de toute pression est maintenant, éventualité plausible, libre d'envahir les tissus avoisinants. Mais la réaction inflammatoire qui existe toujours est beaucoup exagérée par la rupture du lymphatique. Une exsudation abondante issue des cellules rondes s'établit. Déjà le tissu de granulations occupe la place de ces cellules et forme aux cellules cancéreuses une nouvelle capsule bien définie ; la capsule fibreuse se resserre sur les cellules cancéreuses qui restent *et les écrase doucement*. Finalement, le lymphatique originel atteint par la perméation est remplacé par un cordon grêle de tissus fibreux dans lequel on n'aperçoit plus de cellules cancéreuses. »

C'est ce qui explique l'apparente discontinuité de l'envahissement lymphatique néoplasique.

Delbet et Herrenchmidt ont montré que la thèse de Handley ne s'applique qu'à des cas particuliers et que les « embolies cellulaires », c'est-à-dire l'extension discontinue, demeurent le mode de propagation habituel des métastases lymphatiques.

2. LA VOIE SANGUINE

La voie sanguine est, après la voie lymphatique, la plus suivie par les métastases cancéreuses. Ce mode de dissémination est plus particulier à certains types de tumeur qu'à d'autres, notamment aux sarcomes fibroblastiques. Ces tumeurs, qui ont une affinité particulière pour les vaisseaux sanguins, sont d'une extrême gravité : ce sont les *cancers hémophiles* de Delbet.

Pour Handley, cette généralisation des cancers par voie sanguine n'existerait pas ; pour lui, la généralisation est purement lymphatique. Il est de toute évidence que cet auteur n'a pensé qu'à l'envahissement du système sanguin par le canal thoracique ou la grande veine lymphatique. Il n'a pas tenu compte de l'envahissement direct des vaisseaux sanguins par les cellules cancéreuses. En effet, la tumeur peut, au cours de sa progression, arriver au contact d'un vaisseau qu'elle entoure et enserre de ses masses bourgeonnantes. Lentement, l'infiltration cancéreuse s'insinue à travers « les couches conjonctives périvasculaires et adventielles ». Tôt ou tard, par les brèches des *vaso-vasorum*, les cellules néoplasiques gagnent les couches moyennes et internes. Les fibres musculo-élastiques sont disjointes et rompues, la tunique interne est envahie à son tour. L'endothélium s'hypertrophie et fait, à l'endroit de l'invasion, une saillie dans la lumière du vaisseau, puis cède à son tour : les cellules cancéreuses sont alors en con-

tact direct avec la masse sanguine et peuvent être la source d'embolies néoplasiques. En effet, la rupture de l'endothélium étant réalisée, les cellules cancéreuses se couvrent d'un réseau de fibrine pour former « le thrombus néoplasique ». Celui-ci, battu constamment par l'ondée sanguine, finit par se fragmenter et lance dans la circulation de petits amas cellulaires qui viennent se fixer ailleurs.

Il est un autre processus qui amène des communications directes entre le système vasculaire sanguin et les boyaux de cellules cancéreuses. En effet, dans certains boyaux cancéreux se trouvent des capillaires intraépithéliaux ; l'endothélium repose directement sur les cellules épithéliales. L'examen microscopique montre qu'en certains points l'endothélium disparaît ; c'est en somme les cellules cancéreuses qui limitent le vaisseau : *la circulation est lacunaire*. On comprend très bien d'après cela comment les cellules cancéreuses peuvent pénétrer dans les lacunes ou sinus sanguins par simple desquamation.

De toute façon, que ce soit par embolies volumineuses, par desquamation cellulaire directe ou encore par le détour des voies lymphatiques, les cellules cancéreuses ne tardent pas à être arrêtées au niveau des relais et des organes de filtration sanguine, qui sont le poumon pour la grande circulation, le foie et la rate pour le territoire abdominal ; après avoir traversé une ou deux barrières capillaires, suivant qu'elles proviennent des sources de la veine porte ou de la circulation générale, les embolies tumorales peuvent pénétrer à travers le cœur gauche dans la grande circulation.

Roussy a fait la remarque suivante : « En cas de persistance du trou ovale, les embolies tumorales peuvent éviter complètement le filtre pulmonaire et pénétrer directement dans la grande circulation : ce sont *les embolies paradoxales ou croisées*.

3. MIGRATION PAR LES CONDUITS NATURELS

Les canaux glandulaires et les conduits excréteurs sont beaucoup moins souvent empruntés par les métastases cancéreuses que les deux autres voies. Le fait n'est cependant pas exceptionnel.

Letulle et Jacquelin ont publié un bel exemple d'embolies bronchiques originaires de nodules tumoraux intrapulmonaires. Les conduits naturels sont surtout le siège de métastases par « greffes à distance ». Les exemples de ces *métastases par greffe* ne sont pas rares au niveau du tube digestif, de l'arbre bronchique, grâce aux courants aériens, au passage du bol alimentaire.

4. MIGRATION PAR LA VOIE DES SÉREUSES

Les tumeurs saillantes à la surface des séreuses essaient des cellules à leur intérieur, et ces éléments néoplasiques, libres dans un exsudat liquide, peuvent être ainsi transporté aux divers points de la cavité, se greffer sur les parois, reproduire des masses nouvelles et, en raison de l'étendue des grandes séreuses et de leurs connexions entre elles, un cancer du petit bassin, des annexes de l'utérus, peut être ainsi la source non seulement de métastases péritonéales, mais même de métastases pleurales et péricardiques.

5. MÉTASTASES PAR CONTACT

La propagation du cancer par contact de deux surfaces opposées l'une à l'autre, comme celle des lèvres, est relativement rare. Leur mécanisme a fait l'objet de discussions. Il est difficile d'exclure, du moins pour certains cas comme celui des lèvres, des conjonctives palpébrales et de la cornée, du vagin et du col utérin, la possibilité d'une propagation lymphatique. Quant aux faits cités dans la littéra-

ture, tels que : métastase sur le dos de la main après contact avec la conjonctive irritée par la présence du cancer, métastases du front après contact avec le dos de la main, siège d'un cancer, ou encore métastases sur la patte d'un chien après grattage d'un cancer de la mamelle (G. Petit), métastases gingivales chez un rat qui avait rongé sa propre tumeur ou celle d'un compagnon de cage, ce ne sont là que des exemples de greffes homologues et non de métastases à proprement parler.

III. — Localisations des métastases

L'inégalité de répartition des métastases dans l'organisme soulève des problèmes biologiques intéressants. Certains organes, comme la rate, la glande mammaire, le tube digestif, sont exceptionnellement le siège de noyaux secondaires ; pour d'autres, comme les ganglions, le poumon, le foie et le rein, c'est l'inverse. On a remarqué aussi que les organes souvent atteints par les cancers primitifs fixent plus rarement les colonies secondaires et, inversement, que les viscères où siègent avec prédilection les métastases ne font que rarement des tumeurs primitives. Deux facteurs semblent intervenir dans ce phénomène :

- a) Les organes de barrage ;
- b) Les affinités biologiques des éléments néoplasiques.

a) *Rôle des organes de barrage.* — Chacun des deux grands courants circulatoires présente, sur son parcours, des organes de barrage qui filtrent le liquide circulant et retiennent ses éléments étrangers.

Pour les courants lymphatiques, ce sont les ganglions ; pour le sang, ce sont les poumons, le foie et la rate.

Depuis ces dernières années, on tend à attribuer cette fonction de barragé ou de blocage des éléments néoplasiques au tissu réticulo-endothélial qui forme un vaste sys-

tème auquel serait dévolue essentiellement la fonction phagocytaire. Celle-ci s'exercerait ici à l'égard des cellules cancéreuses. Cette question est encore à l'étude : le rôle du système réticulo-endothélial dans le cancer reste à démontrer.

b) *Rôle des affinités biologiques.* — A côté du rôle joué par les dispositions anatomiques et les fonctions physiologiques des organes, il est un autre facteur qui paraît déterminer la localisation des métastases : ce sont les affinités biochimiques et biophysiques des tissus, qu'on ne fait qu'entrevoir à l'heure actuelle. On a invoqué un pouvoir égal d'abaissement de la tension superficielle, une composition analogue de la molécule protéique ou une teneur égale en sels, une conductibilité électrique de valeur égale, une même concentration en ions H et OH. Il est vraisemblable qu'il s'agit là d'une question de milieu de culture plus ou moins favorable, qui seule peut expliquer, dans certains cas, les particularités de localisations des colonies métastatiques, dont on connaît de nombreux exemples.

IV. — Mécanisme de la formation des métastases

Le mécanisme intime de la formation des métastases correspond aux processus généraux de l'invasion par embolies. Arrêtées par le vaste système capillaire de l'organisme, les premières cellules néoplasiques sont détruites sur place, comme le sont les cellules normales par suite des réactions locales des tissus envahis et au même titre qu'un élément étranger quel qu'il soit. Ces réactions locales particulièrement développées dans certains organes, comme les ganglions, peuvent aboutir à la destruction des cellules métastatiques ainsi émigrées et à la formation d'une véritable petite cicatrice.

Mais, le plus souvent, le pouvoir de résistance et la prolifération des cellules cancéreuses aboutissent à la formation

d'un nouveau foyer cancéreux, dont l'édification se fera exactement comme celle du nodule primitif. De ce nouveau foyer pourront émigrer ultérieurement « de nouvelles cellules colonisatrices ».

Le mécanisme de la formation des métastases, parfois si tardives, comporte encore bien des inconnues, qui ont excité la sagacité des auteurs.

Certains ont émis l'hypothèse, qu'en se détruisant, les cellules libéraient des substances toxiques, susceptibles de préparer localement la fixation de leurs congénères en détruisant les moyens de défense locaux. Dans ce cas, Roussy « ne voit pas pourquoi les cellules des colonies secondes n'auraient pas les mêmes propriétés que celles des colonies primitives ».

D'autres ont pensé, en précisant davantage, que la destruction des cellules cancéreuses du foyer d'origine libérerait des ferments peptolytiques qui auraient le pouvoir de diminuer les réactions anticancéreuses des autres cellules de l'organisme.

D'autres encore ont supposé, et Borst en particulier, qu'il existait dans l'organisme des « substances de protection » élaborées par la tumeur primitive; ces substances pourraient détruire les premières cellules néoplasiques essayées, mais seraient épuisées par l'afflux continu de cellules nouvelles.

Somme toute le problème de la formation des métastases est loin d'être résolu. « Rien ne prouve l'existence, dans le cancer, de modifications humorales analogues à celles qui créent l'immunité en pathologie infectieuse et la formation des métastases ne semble pas traduire la faillite d'un système de défense générale de l'organisme. Elle est un phénomène local qui, au point de vue de l'accroissement et de l'envahissement, se rapproche de celui de la formation du nodule primitif, et qui offre de grandes analogies avec le processus de greffes cancéreuses » (Roussy).

V. — Structure des métastases

« L'aspect et la structure des noyaux cancéreux secondaires diffèrent peu de ceux de la tumeur primitive.

Cette loi générale en pathologie tumorale, de l'identité structurale d'une tumeur primitive et de ses noyaux, souffre cependant des exceptions.

Habituellement, *au niveau des noyaux secondaires la structure histologique est plus typique qu'au niveau du cancer primitif*. D'après Roussy, cette particularité tient peut-être à ce que les métastases ne se produisent que lorsque la tumeur primitive s'est stabilisée, s'est fixée dans son évolution; lorsque ses cellules semblent avoir atteint un type quasi définitif. On peut donc considérer « que la métastase représente, par rapport au cancer, une cellule pure au même titre que le repiquage d'une colonie bactérienne ».

Il est vraisemblable aussi « que les éléments d'un noyau métastatique sont à un stade évolutif plus jeune que la tumeur primitive, ce qui explique leur aspect plus typique et homogène ».

Cette simplification des éléments d'une tumeur au niveau de ses noyaux métastatiques secondaires a une importance pratique. Souvent, lorsqu'on hésite sur le diagnostic différentiel d'une tumeur épithéliale ou conjonctive très atypique, l'examen des noyaux secondaires permettra d'établir sa conviction, puisque leurs éléments ont conservé plus intégralement les caractères du tissu origine.

Certains auteurs ont remarqué des différences de structure entre la tumeur mère et ses noyaux secondaires. Ce fait très discuté a eu plusieurs explications.

D'après Roussy : On peut admettre que la tumeur primitive a subi, après la formation des premières colonies à distance, des remaniements qui viennent modifier son type primitif. On peut admettre encore que la tumeur primitive et ses foyers secondaires se différencient dans des sens

divergents et que c'est dans les foyers secondaires que se fait le moindre degré de différenciation.

Dans les tumeurs mixtes, embryomes complexes formés de tissus d'origine et de type histologique absolument différents, on peut observer l'inverse.

« Chaque type tumoral peut faire ses métastases pour son propre compte et donner respectivement naissance à des foyers secondaires qui appartiennent, le plus souvent, au même type. »

VI. — Volume des métastases

Il existe souvent, mais non toujours, une certaine relation entre le volume d'une tumeur primitive et celui de ses métastases. Moutier a montré que les cancers volumineux de l'estomac n'essaient guère et que les métastases hépatiques importantes correspondent à des épithéliomas gastriques primitifs de petit volume.

Généralisant ces constatations, certains auteurs admettent, avec Kitain, que plus la tumeur primitive est petite, plus les métastases sont volumineuses; plus elle est grande, plus elles sont réduites.

L'explication de ce fait a été cherchée dans la théorie athrepsique d'Ehrlich : « Utilisation par la tumeur d'une réserve fixe de substances nutritives réparties entre la tumeur mère et les noyaux secondaires. » Ce n'est là qu'une hypothèse.

VII. — Fréquence et époque des métastases

La fréquence des métastases et le moment de leur apparition varient avec le siège et la variété des tumeurs.

Presque toutes les tumeurs sont capables de produire des métastases pour peu que leur évolution soit suffisamment

prolongée; souvent on ne les constate pas à l'œil nu ou à l'autopsie, mais seulement à l'examen microscopique des organes.

a) *Fréquence.* — Pour expliquer, dans certains cancers, la fréquence des métastases et leur rareté dans d'autres, il faut invoquer avant tout des conditions anatomiques (dispositions normales des réseaux lymphatiques et sanguins de l'organe intéressé), et le mode d'invasion des différentes tumeurs.

Certains auteurs, pour expliquer la fréquence plus grande des métastases, ont accusé les manipulations intempestives des tumeurs et surtout les biopsies; cette accusation, d'après Roussy, est bien hypothétique et ne repose sur aucun fait probant.

b) *Epoque.* — Le moment où apparaissent les métastases en fonctions du début d'une tumeur primitive n'est guère facile à préciser, en raison des difficultés que l'on éprouve à déterminer l'âge d'une tumeur constatée à l'examen clinique ou à la nécropsie. Si certains cancers, comme les « cancers hémophiles », font très rapidement des métastases, d'autres ne se généralisent qu'au bout de plusieurs années. C'est surtout après ablation chirurgicale que ces métastases tardives sont observées.

D'une façon générale, on tend à admettre que les métastases postopératoires surviennent au cours des cinq premières années.

CHAPITRE III

METASTASES DANS LE CANCER DU COL UTERIN

Pour tirer des observations quelques conclusions, nous diviserons, comme l'a fait M. le professeur agrégé Jeanne-ney, les métastases du cancer du col utérin en trois catégories :

Métastases ganglionnaires abdominale de voisinage;

Métastases rétrogrades au niveau du vagin et de la vulve;

Métastases lymphatiques ou sanguine à distance.

I. — Métastases ganglionnaires abdominales de voisinage

D'après les classiques, l'adénopathie serait le plus souvent tardive dans le cancer du col utérin; elle ne se produirait que secondairement à l'infiltration du paramètre.

Wertheim pense cependant qu'il existe des ganglions sans infiltration paramétrique dans un tiers des cas, les premiers ganglions atteints sont les ganglions hypogastriques et sacrés avec extension secondaire aux ganglions iliaques externes et lombo-aortiques.

II. — Métastases rétrogrades vaginales et vulvaires

Il ne faut pas confondre les métastases vaginales avec, d'une part, les propagations par continuité, et, d'autre part, les greffes et transplants. Un épithélioma du col utérin peut

par continuité s'étendre jusqu'au périnée. Un gros chou-fleur cervical peut par contacts répétés éroder la muqueuse et donner lieu à une métastase par greffe. Dans certains cas, cependant, d'épithélioma endo-cervical avec noyau secondaire des grandes lèvres ou nettement périnéal, les gynécologues sont d'accord pour admettre qu'il s'agit de véritables métastases lymphatiques ou sanguines rétrogrades. Le reflux des liquides organiques, sang et lymphes par blocage des voies d'écoulement normales, explique ces métastases.

Nous avons noté quelques observations de métastases rétrogrades :

OBSERVATION I

(Pr agrégé JEANNENEY, *Gyn. et Obst.*, Bordeaux, 1930).

Mme R..., 44 ans, hystérectomie totale en août 1920 pour épithélioma du col. En juillet 1923, application de radium pour récurrence locale. Début de 1927, apparition d'une tumeur (métastase rétrograde) située au niveau de la vulve entre la petite et la grande lèvre gauche (exérèse chirurgicale en juillet 1927). En 1929, nouvelle intervention chirurgicale pour récurrence quelques mois après et est adressée au centre en mars 1930 pour traitement radiothérapique. Elle présente à cette date un noyau néoplasique de la grosseur d'un demi-œuf de poule, au niveau de la grande lèvre gauche.

OBSERVATION II

(Pr agrégé JEANNENEY, *Gyn. et Obst.*, Bordeaux, 1930).

Mme T... vient au centre contre le cancer en septembre 1929 pour épithélioma du col utérin 3° degré avancé. Elle présente alors au niveau du périnée (avant tout traitement) à plusieurs centimètres de la vulve, nettement séparé du néoplasme primitif, un petit nodule gros comme une noisette.

OBSERVATION III

(P^{re} DUVERGER et JEANNENEY, *Soc. Chir.*, 1926).

Métastase fessière rétrograde, chez une « malade atteinte d'un cancer inopérable du col ; curetage ; pose de radium à

dose palliative, amélioration locale ; métastase lymphatique développée dans les petits ganglions du voisinage du muscle pyramidal, relai des lymphatiques ischiatiques ». Propagation lymphatique, mais la voie normale étant barrée, il y a eu « Marche rétrograde vers le territoire ischiatique ; fait banal dans la propagation lymphatique des néoplasmes ».

OBSERVATION IV (Résumée)

(GUIBAL, *Soc. Chirurgie*, 1929)

Mme R..., 54 ans, entre à l'hôpital le 20 janvier 1927 ; on fait le diagnostic de cancer du col utérin au début. C'est un bon cas pour l'hystérectomie abdominale, mais la malade refuse et demande de la traiter par application de radium. Cinq mois plus tard, cette femme présentait une métastase rétrograde du clitoris et des corps caverneux.

OBSERVATION V (Résumée)

(PERRAMOND, *Thèse*, Bordeaux, 1928).

Il s'agit d'une femme qui, ayant refusé l'intervention au début de 1927, présente quelques mois plus tard des ganglions dans l'aîne gauche. Traitement radiothérapique-palliatif en novembre et décembre 1927. On note à ce moment une tuméfaction sur la grande lèvre gauche. Une biopsie a montré qu'il s'agit d'un épithélioma baso-cellulaire identique à la tumeur initiale.

*
**

Ces métastases rétrogrades se rencontrent aussi fréquemment en l'absence de traitement curiethérapique qu'après irradiation. Ce qui semble certain, c'est que les cas de métastases rétrogrades sont beaucoup plus nombreux qu'on ne le pense habituellement ; il est souvent difficile de prouver l'absence de continuité avec la tumeur primitive. En somme, ce ne sont pas de véritables métastases, aussi elles ne nous retiendront pas plus longtemps.

III. — Métastases à distance

Ce sont en réalité les véritables métastases du cancer du col utérin. Que l'essaimage se fasse par voie lymphatique ou par voie veineuse, il s'agit toujours de colonisation à distance par embolies néoplasiques.

Nous avons essayé de réaliser une vue d'ensemble des métastases à distance dans le cancer du col en groupant les différents cas publiés et en y adjoignant les observations, de cas inédits, recueillis dans les services de nos Maîtres et Professeurs.

Pour faciliter l'exposé des différentes observations de métastases à distance du cancer du col utérin, nous les avons groupé de la façon suivante :

- A. — *Métastases dans le cancer du col non traité.*
- B. — *Métastases dans le cancer du col opéré.*
- C. — *Métastases dans le cancer du col irradié.*
- D. — *Métastases dans le cancer du col opéré et irradié.*

A. — MÉTASTASES DANS LE CANCER DU COL NON TRAITÉ.

1. *Métastases par voie sanguine : 14 cas.*

OBSERVATION I (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur CARLES).

Mme G..., Euphrasie, 70 ans, entre à l'hôpital dans le service du professeur Carles, le 6 novembre 1931, parce qu'elle ne peut plus uriner.

Dans ses antécédents elle raconte qu'elle a eu au début de l'année 1931 des pertes de sang fétide ; elle est entrée en mai 1931 dans le service du professeur agrégé Charrier ; on fait le diagnostic de cancer du col utérin, l'opération n'est pas envisagée à cause de l'extension du néoplasme.

Histoire de la maladie. — Au début d'octobre 1931, cette femme reste alitée : fièvre, fatigue, essoufflement, pas de toux ni de crachats. Un docteur appelé chez elle fait le diagnostic de « congestion pulmonaire ».

De plus, elle constate que ses membres inférieurs deviennent très douloureux. La miction volontaire est impossible. Constipation opiniâtre.

Elle entre alors à l'hôpital sur les conseils de son médecin.

Examen du 7 novembre 1931 :

Malade très maigre (a beaucoup maigri ces derniers temps), très fatiguée, un peu essoufflée. Elle a un teint terreux, un peu jaune.

Cavité buccale : on note la présence de muguet.

Appareil pulmonaire :

La malade présente une toux sèche, persistante, quinteuse. Hémoptisie.

Inspection : Rien à signaler.

Palpations : Les vibrations vocales sont diminuée en arrière et à droite.

Percussion : Matité des deux côtés en arrière et à droite.

Auscultation : En avant : râles ronflants et sibilants. En arrière : Diminution du murmure vésiculaire des deux côtés. On entend cependant des râles de congestions à la base droite.

Ponction exploratrice : on retire un liquide séro-fibrineux non hémorragique. Rivalta faiblement positif.

Résultat de l'examen cytologique de l'épanchement :

Culot hématique ; quelques lymphocytes ; nombreuses cellules endothéliales ; absence de flore microbienne, en particulier de bacilles de Koch.

Examen de l'abdomen : Le ventre est ballonné ; on sonde la malade et on retire 600 cm³ d'urine. Malgré cela, l'aspect du ventre ne change pas. Aucune douleur à la palpation.

Toucher vaginal : On sent un gros col bourgeonnant, saignant facilement, nous sommes en présence d'un cancer du col inopérable.

Examen de la colonne vertébrale : On note une vertèbre lombaire très douloureuse à la percussion. Douleurs dans la région lombaire s'irradiant dans les membres inférieurs qui sont très douloureux à la palpation et à tout mouvement. La malade ne peut s'asseoir.

Tous les mouvements de la jambe gauche sont lents mais

s'effectuent très bien. La force musculaire est très diminuée. Réflexes normaux, pas de Babinsky.

La malade quitte le service du professeur Carles, le 14 novembre 1931.

CONCLUSION : *Métastase, au niveau du poumon et de la colonne vertébrale, d'un néoplasme du col utérin.*

OBSERVATION II (Résumée)

(JEANNENEY, *Bulletin et Mém. Soc. Chirurgie, Paris*, 1926)

Marie B., 43 ans, est adressée en Juin 1926 par les Hospices de Limoges au Centre du cancer de Bordeaux, pour cancer inopérable du col, et admise dans le service de M. le professeur Réchou.

Rien de particulier dans ses antécédents héréditaires et collatéraux.

Examen du mois de juin 1926 :

Au toucher vaginal : on sent un col bourgeonnant, à contours irréguliers, cratériforme. La mobilité utérine est considérablement diminuée ; les culs-de-sac sont infiltrés, cartonnés.

Au spéculum, on retrouve un col ulcéré, enfractueux, bourgeonnant et saignant.

La biopsie révèle « un épithélioma baso-cellulaire. Stroma riche en fibroblastes et çà et là en lymphocytes. Peu de mitoses.

De plus on constate : Au niveau du 1/3 moyen du *tibia gauche*, sur la face interne, une tuméfaction oblongue, à limites assez nettes, de 5 centimètres de long sur 4 centimètres de large, douloureuse à la pression, faisant corps avec l'os, et se traduisant à la radiographie par une image lacunaire centrale ellipsoïde, à bords flous. Les caractères de cette tumeur osseuse diaphysaire centrale permettent de la considérer comme une tumeur secondaire *métastatique*. Une biopsie pratiquée à son niveau montre un tissu fongueux, dont l'examen histologique pratiqué par M. le professeur Sabrazès révèle la nature : « Epithélioma baso-cellulaire. Mitoses nombreuses. Dans le stroma, réaction marquée. Résidus hémorragiques. »

CONCLUSION : *Une malade atteinte de cancer du col utérin fait spontanément, en dehors de tout traitement local, une métastase osseuse dont les caractères histologiques sont identiques à ceux de la tumeur primitive.*

OBSERVATION IV (résumée)

(Due à l'obligeance de M. le D^r VERDELET)

Mme R..., 48 ans, vient consulter le docteur Verdelet, pour un épithélioma du col utérin, 3^e degré avancé, le mois de mai 1928.

La malade présente dans le dos une petite tumeur de la grosseur d'un œuf de pigeon ayant tous les caractères d'un carcinome secondaire.

VANVERTS (Lille) a observé deux métastases ovariennes dans des cancers du col non traités.

TERMIER (Grenoble) a vu 3 cas de métastases vertébrales.

GOYANES (hôpital de Saint-Jean-de-Dios) a observé une métastase dans la moelle osseuse ; il a rencontré également un syndrome clinique de métastase vertébrale sans autopsie.

Le P^r ROFFO a publié 3 cas de métastases sanguines dans le cancer du col non traité, une pulmonaire et deux au niveau de l'estomac.

DEGRAIS a vu un cas de métastase vertébrale.

2. Métastases par voie lymphatique : 3 cas.

OBSERVATION V (résumée)

(MOURE et MOULONGUET : *Société anatomique* 1920)

Femme de 65 ans, entre dans le service du D^r Lenormant à l'hôpital Saint-Louis pour une tumeur plus grosse que le poing située à gauche de la ligne médiane au-dessus de la clavicule. Elle s'est formée en quelques semaines et son volume devient gênant ; on porte le diagnostic de cancer thyroïdien au début de son évolution et on décide de pratiquer l'exérèse. La santé de la malade paraît bonne ; elle ne se plaint d'aucune maladie dans la sphère génitale.

Opération le 10 avril 1920. Extirpation de la tumeur ; elle se laisse disséquer assez facilement car elle n'adhère d'une façon intime qu'à la veine jugulaire interne.

Une fois la masse extirpée, on constate qu'elle était indépendante du corps thyroïde. Les suites opératoires sont bonnes.

Durant sa convalescence, la malade attire l'attention sur des pertes sales, sanguinolentes et fétides qu'elle dit exister depuis quelques temps.

Le toucher vaginal fait découvrir un épithélioma ulcéro-végétant du col utérin, ayant déjà infiltré les ligaments larges.

Cette découverte vient alors éclairer la nature de cette tumeur cancéreuse à la base du cou. La relation entre les deux foyers est démontrée péremptoirement par l'examen histologique d'un prélèvement post-opératoire de la tumeur cervicale et d'une biopsie de la lésion utérine.

L'identité structurale de ces deux tissus est complète.

CONCLUSION : *Métastase ganglionnaire cervicale d'un épithélioma pavimenteux du col utérin non traité.*

OBSERVATION VI (résumée)

(BÉGOVIN et PAPIN, *Bull. et Mém. Soc. Nat.* 1926)

Femme de 56 ans, ménopausée à 51 ans, depuis sa ménopause elle a toujours eu de petites pertes de sang irrégulières dont elle ne s'est jamais préoccupée. Depuis 2 ans, hémorragies beaucoup plus fortes pour lesquelles elle n'a subi aucun traitement.

Il y a un mois, peu avant son entrée à l'hôpital, apparition d'adénopathies cervicales sus-claviculaires à droite et à gauche.

Examen du mois de mars 1926 : Au *toucher vaginal*, épithélioma du col formant un vaste cratère à bords boursoufflés et durs. Toute mobilisation est impossible.

Dans les deux régions sus-claviculaires, adénopathies à droite et à gauche. Pas d'autres métastases évidentes.

Examen histologique :

Biopsie faite au niveau du col utérin ; Epithélioma basocellulaire des plus nets ; Mitoses nombreuses ; stroma relativement peu développé (professeur Sabrazès).

CONCLUSION : *Métastase ganglionnaire sus-claviculaire dans un cas de cancer du col utérin non traité.*

(OBSERVATION VII (inédite)

(Due à l'obligeance de M. le D^r LACHAPÈLE).

Mme F..., 52 ans, vient consulter le docteur Lachapèle, médecin radiologiste des Hôpitaux de Bordeaux, pour un épithélioma du col utérin 3^e degré avancé.

On constate *en outre l'existence d'une métastase au niveau de la fosse iliaque droite.*

En raison de cette métastase et du mauvais état général de la malade, on décide de ne la soumettre à aucun traitement ayant un caractère curatif.

B. — MÉTASTASES DANS LE CANCER DU COL OPÉRÉ

OBSERVATION VIII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur RÉCHOU).

Mme M..., 33 ans, cartonnrière. La malade est adressée au Centre du cancer dans le service de M. le professeur Réchou, par M. le professeur Bégouin.

Histoire de la maladie :

En juin 1926, hystérectomie subtotale pour fibrome du corps utérin. La malade se trouve mieux jusqu'en février 1929, date à laquelle elle commence à souffrir des reins et des cuisses. On la traite pour **un** rhumatisme ; aspirine et friction. Pas d'amélioration.

La malade consulte de nouveau M. le professeur Bégouin qui l'adresse au service de M. le professeur Réchou pour *épithélioma du col développé sur cicatrice d'hystérectomie.*

Examen du 28 mars 1929 :

Assez bon état général de la malade. Bon appétit, un peu de constipation. On note des douleurs accentuées à la palpation dans les régions lombaires et sacrées et s'irradiant à la face postérieure et antéro-externe des cuisses surtout à droite.

Toucher vaginal : Vagin infundibuliforme. On sent une masse dure collée contre l'os iliaque du côté droit et à gauche une infiltration du paramètre.

Toucher rectal : On sent nettement la masse néoplasique droite qui a les dimensions d'une grosse noix.

CONCLUSION : *Métastase ganglionnaire, dans la fosse iliaque droite, dans un cas de cancer du col utérin après Wertheim.*

OBSERVATION IX (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le D^r LACHAPÈLE).

Mme R..., 45 ans. En mai 1928, un médecin fait le diagnostic d'épithélioma du col utérin.

Cette femme est immédiatement opérée ; on lui fait un Wertheim.

Six mois après l'opération, tandis que la cicatrice vaginale est parfaite, on constate l'existence d'une masse du volume d'une tête de fœtus dont le point de départ répond aux ligaments utéro-sacrés et qui remonte dans la région lombo-sacrée.

Cette masse, accompagnée de phénomènes de compression, est considérée comme une métastase du cancer du col utérin opéré.

« En raison du bon état général de la patiente, elle est soumise à un traitement radiothérapique en 1928 » (D^r Lachapèle).

Cette malade vit toujours.

28 Novembre 1931 : la métastase siégeant dans la région lombo-sacrée n'est plus perceptible. L'état général de la malade est parfait.

OBSERVATION X (Résumée)

(MONOD, *Bull. et Mém. Soc. de Chir.*, Paris, 1927).

Une jeune femme de 35 ans avait été opérée, dans le service de M. le professeur Delbet, le 22 septembre 1925, d'hystérectomie abdominale totale.

Au cours de l'hystérectomie, le chirurgien reconnut, contre la paroi pelvienne, l'existence de deux gros ganglions d'une dureté caractéristique. Il ne crut pas devoir chercher à les enlever pour ne pas prolonger l'acte opératoire.

Cette malade a survécu un an à l'hystérectomie ; elle est revenue à l'hôpital Cochin en pleine cachexie le 8 novembre 1926 avec une énorme *métastase sternale* largement ulcérée, et elle a succombé 2 jours après son entrée à l'hôpital.

A l'autopsie : Le petit bassin apparut complètement bloqué par des masses ganglionnaires. On trouva des noyaux métastatiques au niveau du poumon droit et dans le lobe du foie. Après examen histologique du cancer du col utérin d'une part et de la métastase sternale des noyaux métastatiques pulmonaire et hépatique d'autre part, on constate l'identité de structure entre la tumeur primitive et les métastases.

CONCLUSION : *Métastases osseuse (au niveau du sternum) et viscérales (au niveau du poumon et du foie) dans un cancer du col opéré.*

OBSERVATION XI (Résumée)

(Professeur GOINARD, *Soc. de Chir. d'Alger*, 1927).

Femme ayant un cancer du col utérin. Hystérectomie élargie en janvier 1926.

Quelque temps après on constate la présence de noyaux secondaires lymphatiques et sanguins : des ganglions normaux et des noyaux péri-urétraux sont enlevés chirurgicalement vers la fin de 1926.

En avril 1927, apparition d'une tumeur épigastrique et d'un gros ganglion de Troisier. L'état général s'altère progressivement et en juillet 1927 la malade se plaint de dyspnée, de points douloureux thoraciques.

Une radiographie montre dans les deux champs pulmonaires, surtout vers le hile, une dizaine de noyaux gros comme des noisettes. Il existe un léger épanchement ascitique avec hépatomégalie.

Mort en septembre 1927.

CONCLUSION : *Noyaux pulmonaires métastatiques dans un cas de cancer du col utérin opéré.*

WERTHEIM a publié 7 cas de métastases sanguines dans le cancer du col opéré. 1 gastrique, 1 intestinale, 2 vertébrales et 3 pleurales.

VANVERTS a observé un cas de métastase gastrique dans le cancer du col utérin.

C. — MÉTASTASES DANS LE CANCER DU COL IRRADIÉ.

1. *Métastases par voie sanguine : 25 cas.*

OBSERVATION XII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur RÉCHOU).

Mme F..., Marie, 55 ans. Dans les antécédents rien de particulier à signaler.

Histoire de la maladie : La malade, qui n'était pas réglée depuis 1924, constate subitement, en septembre 1929, l'appa-

rition de pertes constituées par du sang vermeil, ces pertes, douloureuses, assez abondantes, sont quotidiennes.

En janvier 1930, un médecin consulté prescrit le repos au lit et ordonne quelques potions.

Les pertes rouges disparaissent alors et sont remplacées par des pertes d'un blanc jaunâtre.

La malade ressent toujours de violentes douleurs irradiées vers la région lombaire et la racine des cuisses.

Examen : Au toucher on sent un gros col bourgeonnant, orifice irrégulier, dur, friable, saignant.

Extension vaginale et aux paramètres, on pose le diagnostic de cancer du col utérin 3^e degré avancé.

Résultat de la biopsie: « Epithélioma baso-cellulaire, mitoses peu nombreuses » (Professeur Sabrazès).

27 mars 1930 : application de radium.

4 septembre 1930, nouvel examen : Vagin complètement cloisonné. Au toucher rectal on sent à bout de doigt deux petits nodules indolores, dans le cul-de-sac recto-vaginal.

4 décembre 1930 : A l'examen de la malade on note, à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen du tibia droit, une tuméfaction ovoïde du volume d'un œuf de poule. Cette tuméfaction est mal limitée, de consistance inégale, dure par endroits. Au niveau de la tumeur la peau est tendue, rouge. Il y a d'ailleurs un peu de chaleur locale.

La palpation est légèrement douloureuse. La radiographie montre une cavité géodique, du volume d'un œuf de poule, avec disparition de la substance médullaire et par endroits rupture de la corticale.

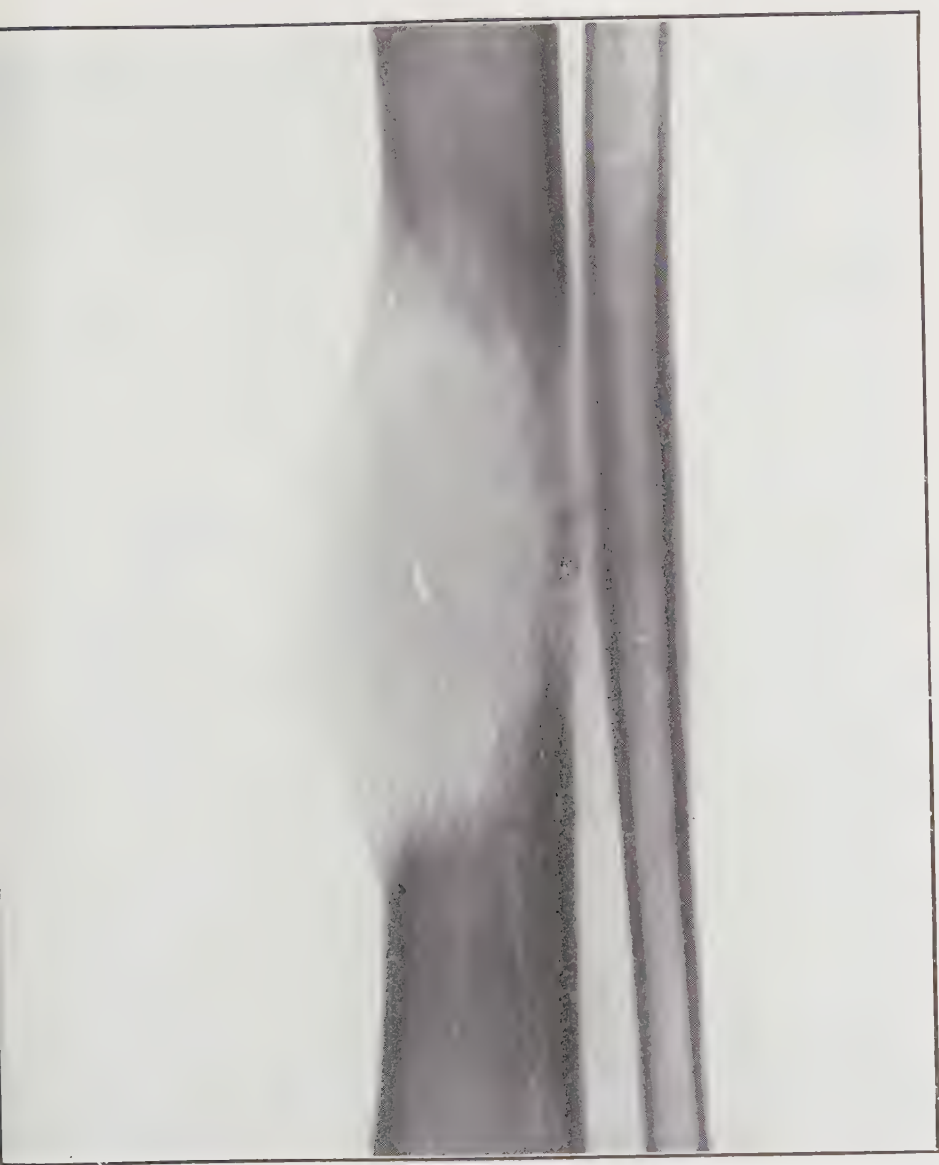
CONCLUSION : *Nous sommes en présence d'une métastase, au niveau de la diaphyse tibiale, dans un cas de cancer du col irradié* (voir radiographie).

26 décembre 1930 : La malade est transéatée dans le service du professeur Chavannaz pour désarticulation de la jambe droite.

OBSERVATION XIII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur RÉCHOU).

Mme L..., 45 ans, entre dans le service de M. le professeur Réchou (Centre du cancer de Bordeaux et du Sud-Ouest), le 15 septembre 1930, pour un épithélioma du col utérin 3^e de-



RADIOGRAPHIE DU TIBIA

Métastase osseuse, au niveau de la diaphyse tibiale,
dans un cas de cancer du col utérin irradié (obs. XII).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Réchou).



RADIOGRAPHIE DE L'ARTICULATION COXO-FEMORALE

Métastase osseuse, fracture spontanée, au niveau du col fémoral
dans un cas de cancer du col utérin irradié (obs. XIII).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Réchou)

gré avancé. La malade est inopérable, on décide de faire un traitement curiethérapique. Légère amélioration, la malade quitte l'hôpital.

Rentre de nouveau en mai 1931 : elle se plaint de douleur vive au niveau de la hanche droite. On fait la radiographie de la région coxo-fémorale.

Aspect caractéristique de la radiographie : On note une zone de décalcification et d'ostéolyse au niveau du col fémoral avec fracture pathologique à la partie moyenne du col fémoral.

CONCLUSION : *Métastase osseuse au niveau du col fémoral avec fracture spontanée, dans un cas de cancer du col utérin irradié.* (Voir radiographie.)

OBSERVATION XIV (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur RÉCHOU).

L... (Marie), 51 ans. Envoyée dans le service du professeur Réchou par le docteur Mouliné.

Rien de particulier dans les antécédents. Ménopause en juillet 1928.

Histoire de la maladie. — La malade était bien portante depuis sa ménopause quand, brusquement, à la suite d'une purge, en avril 1929, la malade a vu apparaître des pertes rouges abondantes qui ne s'arrêtèrent qu'au mois de juin 1929.

Depuis ce moment, elle a des pertes rosées, fétides.

Examen :

18 juin 1929 : Bon état général. Pas d'amaigrissement, appétit conservé.

Toucher vaginal : On sent un gros col bourgeonnant du volume d'une petite mandarine adhérent à la voie vaginale, un peu à gauche et un peu en avant.

Hémorragie abondante au cours de l'examen.

Résultat de la biopsie : « Epithélioma baso-cellulaire. Mitoses peu nombreuses. Stroma assez réduit riche en lymphocytes et plasmocytes » (professeur Sabrazès).

Diagnostic : Epithélioma bourgeonnant du col utérin adhérent aux culs-de-sac vaginaux et en partie bloqué.

10 juillet 1929 : Application de radium.

17 septembre 1929 : Bon état général; plus d'hémorragie; la radiodermite du vagin n'est pas encore terminée.

22 octobre 1929 : Les parois vaginales sont très souples; corps utérin mobile ; bon état général.

25 mai 1930 : Assez bon état général, mais on constate une épisode de scialique gauche.

30 mai 1931 : On examine le bassin de la malade à la radiographie et on arrive à la

CONCLUSION suivante : *Métastase osseuse manifeste, au niveau de l'aile iliaque droite, d'un cancer du col irradié.*

OBSERVATION XV (Inédite) (Cas très rare)

(Due à l'obligeance de M. le professeur RÉCHOU)

Mme D..., 55 ans. Réglée régulièrement depuis l'âge de 17 ans. 4 grossesses, une fausse-couche, 2 enfants vivants. Opérée en 1922 (hystérectomie subtotale pour fibrome, faite à Bel-Air, par M. le docteur Charbonnel).

La malade est envoyée au Centre anticancéreux par M. le professeur Guyot, qui porte le diagnostic de *néoplasme du col restant, inopérable* (avril 1931).

En avril 1931, application de radium.

Le 27 mai 1931, la malade se plaint de violentes céphalées, et nous dit que le maxillaire supérieur droit lui fait mal.

On constate au niveau de la région malaire droite une tuméfaction. Le maxillaire supérieur, édenté, semble épaissi. Une biopsie faite au niveau de la tuméfaction a donné le résultat suivant : « Présence de loges cellulaires isolées, parfois avec globes cornés. Image d'épithélioma spino-cellulaire » (professeur Sabrazès).

CONCLUSION : *Métastases osseuse et musculaire de la région malaire droite dans un cas de cancer du « col restant ».*

Juin 1931 : Début de la radiothérapie, 18 séances de 60 minutes.

Septembre 1931 : Etat local aussi favorable que possible.

OBSERVATION XVI (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur DUVERGEY)

Mme M..., 51 ans; entre dans le service du professeur Duvergey le 16 juillet 1925.

Depuis 1923, la malade a des pertes sanguinolentes dans l'intervalle des règles.

Au toucher vaginal, on sent un gros col bourgeonnant em-pesé saignant facilement. Extension vaginale. On pose le dia-gnostic de cancer du col utérin inopérable.

Traité en novembre 1924 par curiethérapie dans le service de M. le professeur Réchou.

Amélioration de l'état local.

En juillet 1925, nouvel examen : On note de l'hématurie. Cette hématurie est indolore, abondante, répétée et terminale.

Examen cystoscopique : On constate la présence d'une masse irrégulière se détachant sur le fond jaunâtre de la pa-roi vésicale. Autour de la masse on note une zone d'œdème.

CONCLUSION : *Métastase au niveau de la vessie, dans un cas de cancer du col utérin irradié.*

OBSERVATION XVII (Résumée)

(BRESSOT, *Soc. des chirur.*, Paris, 1926.)

Mme S..., 35 ans (juillet 1928), présente depuis 2 ans en en dehors des règles, de petites hémorragies irrégulières, s'ac-compagnant de pertes blanches grisâtres, abondantes, deve-nues fétides dans ces derniers mois.

Toucher rectal : Gros col, bourgeonnant, cartonné.

Au spéculum : On voit au niveau du col utérin une masse en forme de chou-fleur ulcérée et suintante, du volume d'une grosse noix.

Résultat de la biopsie : « Epithélioma baso-cellulaire typi-que avec mitoses nombreuses, peu de stroma conjonctif. »

On pose le diagnostic de cancer du col utérin. Mobilité uté-rine, bon état général, donc parfaitement opérable. La malade refuse l'intervention proposée; elle accepte un traitement par radium.

Août 1928 : Curiothérapie par les voies naturelles.

Novembre 1928 : Etat général parfait. Localement : Col atrophié presque inexistant, mais ce qui reste est lisse et entièrement cicatrisé.

Juin 1929 : Nous revoyons cette malade. Nous sommes frappés de l'altération de son état général.

Elle se plaint depuis 2 mois de douleurs dans la région lom-baire, s'irradiant surtout dans le membre inférieur droit.

Du côté de l'utérus, l'état demeure excellent et la cavité pel-vienne ne présente rien d'anormal.

Une radiographie de la région lombaire nous montre la lésion : tassement de la 5^e lombaire avec destruction de l'apophyse transverse.

Août 1929 : La malade ne peut quitter le lit, les douleurs très vives obligent à l'emploi journalier de la morphine. Aucune récidive locale.

Octobre 1929 : Mort.

CONCLUSION : Métastase, au niveau de la 5^e vertèbre lombaire, dans un cas de cancer du col utérin irradié.

OBSERVATION XVIII (Résumée)

(M. J.-L. FAURE, *Bull. Mém. de Soc. de Chirur.*, Paris, 1926.)

Mme D..., entrée à Broca, le 10 novembre 1925.

Gros néoplasme du col à la limite de l'opérabilité.

Le 17 novembre : Radium préparatoire après curettage des bourgeons.

L'amélioration est très grande et la malade rentre au début de janvier pour être opérée. On constate alors, dans la région sternale, au niveau du 5^e cartilage costal, une petite tumeur. Celle-ci est enlevée. Elle est logée dans l'épaisseur du sternum. L'examen histologique montre un épithélioma rappelant le cancer primitif du col utérin.

Un traitement au radium est institué au niveau du sternum et renouvelé au niveau du col qui reste pour le moment en excellent état.

CONCLUSION : Métastase au niveau du 5^e cartilage costal, dans un cas de cancer du col utérin irradié.

OBSERVATION XIX (Résumée)

(L. MICHON, *Bull. et Mém. Soc. Chirurgie*, Paris, 1927.)

Mme R..., 43 ans. Néoplasme végétant du col utérin, faisant saillie dans le vagin dont il occupe toute la cavité et ayant envahi les culs-de-sac. Toute extirpation chirurgicale est impossible.

L'examen histologique de la biopsie conclut à un « épithélioma infiltrant très atypique ».

10 juin 1925 : Application du radium.

13 août 1925 : L'état général est satisfaisant. Aucune perte.

Le 23 août 1926, c'est-à-dire 14 mois après l'application de radium, la malade est immobilisée au lit depuis plusieurs semaines par une douleur du membre inférieur gauche.

La palpation de la cuisse gauche révèle l'existence d'une énorme tuméfaction osseuse fusiforme sous-trochantérienne.

25 août 1926 : Radiographie du fémur montre qu'il s'agit d'une métastase osseuse.

Malade meurt le 4 septembre 1926.

Deux semaines avant la mort : on note l'apparition au niveau du fémur droit d'une tuméfaction analogue à celle du fémur gauche. De plus, on constate une métastase hépatique, perceptible à la palpation.

CONCLUSION : *Métastase dans les deux fémurs, dans un cas de cancer du col utérin, guérie localement par curiethérapie.*

OBSERVATION XX (Résumée)

(FOURCADE, thèse, Bordeaux, 1930.)

(Communiquée à l'auteur par M. le professeur RÉCHOU.)

Mme D..., 64 ans; vient consulter en septembre 1927, pour métrorragie. Ces hémorragies s'accompagnent de pertes brunnâtres, fétides.

L'état général est bon.

L'examen local montre un col dur, friable, saignant à l'examen.

Cancer du col utérin inopérable.

Octobre 1927 : Application de radium.

Janvier 1928 : Application de radium. A ce moment on note une disparition à peu près complète des pertes.

La malade, qui se trouvait un peu fatiguée, présente une petite toux sèche.

En août 1928, la malade est obligée de s'aliter. Dyspnée intense.

A l'examen : Matité de bois de la base gauche remontant jusqu'à 2 centimètres au-dessus de la pointe de l'omoplate. Abolition des vibrations à la base.

L'examen radioscopique décèle une opacité de la base gauche remontant jusqu'à la limite supérieure de la matité précédemment signalée.

Ponction exploratrice : On retire un liquide hémorragique.

Mort en septembre 1928 en asystolie.

Pas de contrôle nécropsique.

CONCLUSION : *Métastase pleuro-pulmonaire avec pleurésie hémorragique, dans un cas de cancer du col utérin irradié.*

OBSERVATION XXI (Résumée)

(Docteur J. CHAVANNAZ, thèse, Bordeaux, 1924.

(Communiquée à l'auteur par M. le professeur BÉGOVIN.)

Mme D..., 47 ans. Epithélioma du col évident cliniquement avec immobilisation et prise du ligament large droit.

Première application de radium : Juillet 1921.

Deuxième application de radium : Septembre 1921.

Morte en mai 1922. On note à l'autopsie des cavernes pulmonaires dues à des métastases.

CONCLUSION : *Métastase, au niveau du poumon, dans un cas de cancer du col irradié.*

OBSERVATION XXII (Résumée)

(Thèse de MUSUMECI, Paris, 1921.)

Mlle G..., 59 ans. Entre à l'hôpital pour association d'épithélioma et de sarcome du col utérin.

Le 13 mai 1920 : Première application de radium.

Le 26 mai 1920 : On pratique la biopsie qui donne la réponse suivante : Travées épithéliomateuses encore visibles, on ne décèle pas de sarcome.

Le 20 octobre 192 : La malade semble guérie.

Le 12 mai 1921 : Deuxième application de radium au niveau d'une adénopathie ganglionnaire lombaire.

Le 16 juin 1921 : La malade a une toux quinteuse. Dyspnée intense. Matité de la base droite.

Ponction exploratrice donne issue à un liquide séro-fibreux.

La malade demande à quitter l'hôpital, sur ces entrefaites et n'est pas revue. On a su qu'elle était morte à la suite de plusieurs hémorragies en août. Pas d'autopsie.

CONCLUSION PROBABLE : *Pleurésie métastatique dans un cas de cancer du col irradié.*

OBSERVATION XXIII (Résumée)

(HUGUENIN et AMAU : *Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, janvier 1930.)

Mme R..., 54 ans. Cancer malpighien du col utérin.

Traité en 1926 par la radiothérapie et resté guéri jusqu'en 1928. A cette date la malade présente une récurrence de son épithélioma du col et se plaint de douleurs vives au niveau du cou de pied gauche. Cliniquement on porte le diagnostic de tumeur blanche et la radiographie montre des zones nettes de décalcification de l'astragale (pommelures) sans foyers articulaires. Amputation de Syme pour soulager la malade. Un mois et demi après l'opération, elle recommence à souffrir au niveau de sa crête tibiale gauche. On y remarque trois tuméfactions; la biopsie montre qu'il s'agit d'une métastase. Seconde amputation. Cachexie, dyspnée, faisant penser à une métastase pulmonaire (paraissant vérifiée à la radiographie), mort rapide.

CONCLUSION : *Métastases au niveau de la crête tibiale et du poumon dans un cancer du col irradié.*

OBSERVATION XXIV (Résumée)

(HUGUENIN et Myriam LIBERSON, *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, janvier 1930.)

Femme de 47 ans. Epithélioma du col utérin inopérable. Traité par curiethérapie. Un an après le traitement, *apparition d'une métastase cérébrale*. Celle-ci a régressé sous l'influence de la radiothérapie.

OBSERVATION XXV (Résumée)

(LECLERC, *Gynécologie et Obstétrique*, 1930.)

Femme de 45 ans. Hystérectomie subtotale il y a 2 ans pour un fibrome utérin.

Epithélioma au niveau du col restant.

Traitement curiethérapique.

On se trouve en présence *de nombreux nodules hépatiques*, la biopsie montre qu'il s'agit bien de métastase.



DE FOURMESTRAUX (Chartre) a eu l'occasion de voir *cinq métastases après traitement physiothérapique* dont deux cérébrales, deux entéro-péritonéales et une pleuro-péritonéale.

TERMIER (Grenoble) a publié deux cas de métastases cutanées après curiethérapie.

WANVERTS a observé un cas de métastase gastrique après curiethérapie.

OBSERVATION XXVI (Résumée)

(DOUAY ; *Bull. Ass. fr. pour l'étude du cancer*, 1924.)

Mme R..., 45 ans. Epithélioma du col utérin.

Application de radium. Guérison locale apparente, juillet 1920.

Décembre 1921 : on note une *métastase rénale*, néphrectomie.

Morte de cachexie en un an.

OBSERVATION XXVII (Résumée)

(DOUAY)

Femme S..., 43 ans.

Epithélioma au col utérin inopérable.

Application de radium. On constate une amélioration très nette permettant d'envisager l'intervention, mais 3 mois après la curiethérapie, on note une tuméfaction sternale : exérèse. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'une *métastase sternale* dans un cas de cancer du col utérin irradié.

OBSERVATION XXVIII (Résumée)

(DOUAY)

Epithélioma du col utérin inopérable. Application de radium. Guérison apparente pendant 3 ans. *Morte de cancer probable du poulmon.*

OBSERVATION XXIX (Résumée)

(J.-L. FAURE, *Le cancer de l'utérus.*)

Epithélioma du col utérin. Application de radium. Deux ans après l'intervention, on trouve une *métastase au niveau du rein*.

2. Métastases par voie lymphatique : 5 cas.

OBSERVATION XXX (Résumée)

(P^{rs} DUVERGEY et JEANNENEY, *Bull. Soc. Nat. chir.*, Paris.)

Mme M..., entre dans le service de M. le professeur Duvergey, en janvier 1921.

Depuis 1912, à la suite d'un accouchement très pénible, elle présente des *pertes blanches* dans l'intervalle de ses règles.

Examen (Janvier 1921) : On constate un épithélioma inopérable du col.

Biopsie : Examen histologique : « épithélioma tubulé très envahissant ».

Application de radium : janvier 1921.

Amélioration très nette. La malade quitte l'hôpital. Le répit ne dure guère ; en effet, en mars 1921 : Apparaissent des *douleurs sourdes* dans la fesse droite. Apparition d'une *tuméfaction* dans la fosse iliaque externe du volume d'un œuf de poule.

Le cancer du col utérin paraît cliniquement guéri. Par contre, dans la fosse iliaque externe droite, il existe une tumeur arrondie adhérente au squelette. On hésite entre un abcès froid et une métastase. A l'intervention réclamée par la malade, on découvre un kyste volumineux fixé à l'os iliaque.

L'examen histologique de la paroi du kyste montre qu'il s'agit d'un « épithélioma tubulé très envahissant » (professeur Sabrazès).

Cette tumeur est donc de même nature que l'épithélioma du col.

La malade meurt en 1921.

CONCLUSION : *Métastase lymphatique, développée dans les petits ganglions au voisinage du muscle pyramidal, dans un cas de cancer du col irradié.*

OBSERVATION XXXI (Résumée)

(P^{rs} DUVERGEY et JEANNENEY, *Bull. Mém. Soc. chir.*, Paris, 1926)

Mme V..., 56 ans, entre au centre du cancer de Bordeaux le 19 novembre 1924.

Ménopause à 50 ans. Il y a 3 mois, métrorragie abondante, spontanée, pendant le sommeil.

Toucher vaginal : Gros col bourgeonnant, induré, cartonné. Les culs-de-sac sont libres. Epithélioma ulcéro-bourgeonnant du col à la limite de l'opérabilité.

La biopsie donne le résultat suivant : « Epithélioma basocellulaire. Peu de stroma conjonctif. Mitoses assez nombreuses (professeur Sabrazès).

Application de radium, novembre 1924.

Exéat le 29 décembre 1924. Suites normales. Etat général excellent jusqu'en août 1926. On constate une *volumineuse adénopathie sus-claviculaire gauche*, dure, légèrement bloquée, adhérente à la peau et du volume d'une orange.

CONCLUSION : 16 mois après l'irradiation d'un cancer du col utérin, apparition d'une métastase sus-claviculaire gauche, bloquée, du volume d'une orange. -

OBSERVATION XXXII (Résumée)

(PAOLI, *Marseille médical*, 1927)

Femme de 44 ans, présentant un épithélioma limité du col, avec métastase ganglionnaire inguinale droite.

Exérèse chirurgicale des ganglions ; curiethérapie de la lésion cervicale.

Un mois après le traitement, apparition d'une *métastase sus-claviculaire gauche*. Exérèse chirurgicale. Il s'agit d'un épithélioma malpighien de type intermédiaire.

OBSERVATION XXXIII (Résumée)

(Docteur CHAVANNAZ, thèse, Bordeaux, 1924.

Communiquée à l'auteur par M. le professeur BÉGOUIN.)

Mme P..., 32 ans.

Epithélioma du col évoluant depuis 5 mois, leucorrhée, métrorragie, douleur.

Epithélioma inopérable.

20 septembre 1921 : application de radium.

Mars 1922 : La malade présente une toux coqueluchoïde. Adénopathie trachéo-bronchique marquée.

CONCLUSION : *Métastase médiastinale, dans un cas de cancer du col irradié.*

OBSERVATION XXXIV (Résumée)

(Docteur J. CHAVANNAZ, thèse, Bordeaux, 1924).

(Communiquée à l'auteur par M. le professeur DUVERGEY)

Mme V..., 35 ans. Epithélioma du col, à forme végétante, inopérable.

10 décembre 1921 : Application de radium.

Janvier 1922 : Apparition de toux coqueluchoïde qui va en s'accroissant, matité sternale. Dysphagie. Dyspnée. La radiographie montre une masse ganglionnaire médiastinale.

Mort en mars 1922.

CONCLUSION : *Métastase ganglionnaire médiastinale, dans un cas de cancer du col irradié.*

D. — MÉTASTASES DANS LE CANCER DU COL OPÉRÉ ET IRRADIÉ.

OBSERVATION XXXV (Résumée)

(BULLIARD, CHAMPY et DOUAY, *Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*).

Mme D..., 30 ans, cancer bourgeonnant du col utérin. L'anémie empêche l'intervention. *Application de radium* : 9 juin 1922. Suites excellentes ; 5 mois après (novembre 1922), hystérectomie large avec Mikulicz.

Deux mois et demi après l'opération (10 février 1923), la malade présente au niveau de la face externe de la cuisse gauche une petite induration limitée qui paraît être le reliquat d'une piqûre d'huile camphrée.

Un mois plus tard (7 mars 1923), elle présente une monoplégie brachiale d'origine centrale qui régresse légèrement par application de radium.

Cachexie et mort rapide en quelques mois.

L'autopsie a montré qu'on se trouvait bien *en présence de métastase cutanée et cérébrale. Elle montre également des noyaux métastatiques pulmonaires.*

OBSERVATION XXXVI (Résumée)

(MENÉTRIÉ, *Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1924)

Malade de 54 ans, entrée dans le service de M. le docteur Anglève pour des pertes sanglantes. L'examen permit de découvrir un cancer du col de l'utérus. Les ligaments larges étaient infiltrés, surtout à gauche.

Une biopsie fut faite le 30 octobre 1923, qui montra un épithélioma pavimenteux métatypique du col.

Application de radium.

A la suite de cette application, on constata une disparition presque complète de la portion vaginale du col.

L'hystérectomie fut pratiquée le 14 décembre 1923.

Les annexes étaient augmentées de volume surtout à gauche où l'ovaire atteignait la taille d'un œuf de poule et présentait à la coupe un aspect nettement tumoral.

CONCLUSION : *Métastase ovarienne dans un cas de cancer du col utérin irradié et opéré.*

OBSERVATION XXXVII (Résumée)

(LECLERC, *Gynécologie et obstétrique*, 1930)

Femme de 30 ans. Epithélioma glandulaire du col utérin.

Application de radium.

Trois semaines après on fait un Wertheim.

Pendant 2 ans la malade est en excellent état.

Quelques temps après elle revient *avec des métastases cutanées multiples et un gros ganglion sus-claviculaire droit.*

OBSERVATIONS XXXVIII (Résumée)

(PAPLOVSKY, *La Semana Médica*, 1926),

On fait le diagnostic d'épithélioma du col utérin chez une femme âgée de 37 ans. L'intervention est décidée : hystérectomie totale et application vaginale de radium post-opératoire.

Six mois après cette intervention la malade revient à la consultation pour troubles du côté du foie.

Après examen on fait le diagnostic de *métastase au niveau du foie*.

OBSERVATION XXXIX (Résumée)
(BRAINE, *Gynécologie et obstétrique*)

Epithélioma du col utérin après hystérectomie et radium post-opératoire, on constate *une métastase au niveau du cartilage costale*.

OBSERVATION XL (Résumée)
(BERARD et GUILLEMET, *Soc. chirurgie Lyon*, 1926)

La malade a subi en janvier 1923 une hystérectomie pour cancer du col utérin.

En janvier 1924, l'examen révèle un gros bourgeonnement au fond du vagin, sans qu'il soit possible de reconnaître où la récurrence s'est développée.

7 février 1924 : application de radium.

En janvier 1927, c'est-à-dire 3 ans après l'hystérectomie, la malade revient à l'Hôtel-Dieu. Localement, du côté vaginal, on ne trouve qu'une rétraction cicatricielle du fond du vagin.

Au niveau de la région ombilicale, on constate la présence d'une tumeur de la grosseur d'une mandarine, mobile, sans la peau, indolore.

On décide l'extirpation de ce noyau juxta-ombilical.

Au cours de l'intervention, on constate que le noyau néoplasique semble isolé avec simplement quelques petits nodules de voisinage dans le grand épiploon.

L'examen histologique a montré que le noyau était constitué par de rares îlots et boyaux épithéliomateux.

CONCLUSION : *Métastase omphalo-épiploïque dans un cas de cancer du col utérin opéré et irradié.*

OBSERVATION XLI (Résumée)
(M. DOUAY, *Bull. et Mém. Soc. chir.*, Paris, 1926)

Mme M..., cancer du col de l'utérus opérée le 17 janvier 1919. Hystérectomie large. Bon état pendant près de deux ans.

En décembre 1920 : petite récurrence vaginale.

En janvier 1921 : Application de radium.

Juin 1921 : On constate la présence d'une tumeur lombaire droite prise pour une adénopathie de récédive.

M. Douay opère le 22 juin 1921 avec l'intention de faire de la radium-puncture. Il tombe sur un gros rein, adhérent à la veine cave (néphrectomie).

Examen : Cancer métastatique à foyers multiples, avec nécrose.

Identité de structure entre le cancer du col utérin et le cancer secondaire du rein.

Mort le 13 avril 1923.

CONCLUSION : *Métastase au niveau du rein, d'un cancer du col utérin opéré et irradié.*

OBSERVATION XLII (Résumée)

(M. J.-L. FAURE, *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1924)

Mme D..., 36 ans. Cancer du col à forme bourgeonnante, mobile et opérable. La biopsie, qui montre un épithélioma cylindrique, détermine une hémorragie si grave que l'idée d'une opération est abandonnée.

Juin 1922 : application de radium.

Octobre 1922 : Petite récédive vaginale. Hystérectomie large, facile et satisfaisante; guérison locale.

En février 1923, quatre mois à peine après l'opération, la malade revient avec une métastase cérébrale suivie d'hémiplégie.

Mort le 15 juin.

On trouve à l'autopsie une tumeur cérébrale et des noyaux pulmonaires.

CONCLUSION : *Métastase cérébrale et pulmonaire dans un cas de cancer du col utérin irradié et opéré.*

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Les résultats de notre étude peuvent se résumer dans les tableaux suivants :

A. Cancers non traités : 17 cas.	Voie sanguine : 14 cas.	Métastase pulmonaire	3 cas.
		— osseuse	2 cas.
	Voie lymphatique : 3 cas.	— cutanée	1 cas.
		— ovarienne	2 cas.
		— vertébrale	5 cas.
		— gastrique	1 cas.
		Métastase sus-claviculaire.	2 cas.
		— fosse iliaque ..	1 cas.
B. Cancers opérés : 13 cas.		Métastase fosse iliaque ..	1 cas.
		— Région lombo- sacrée	1 cas.
		— osseuse	1 cas.
		— pleuro - pulmo- naire	5 cas.
		— gastrique	2 cas.
		— vertébrale	2 cas.
		— intestinale	1 cas.
		Métastase pulmonaire	3 cas.
		— pleuro - pulmo- naire	2 cas.
		— osseuse	8 cas.
		— cutanée	1 cas.
		— vertébrale	1 cas.
		— gastrique	1 cas.
		— cérébrale	3 cas.
		— hépatique	1 cas.
		— rénale	2 cas.
		— Entéro - périto- néale	2 cas.
		— vésicale	1 cas.
		Métastase fosse iliaque ..	1 cas.
		— sus - claviculai- re	2 cas.
		— médiastinale ..	2 cas.
		Métastase cérébrale	2 cas.
		— ovarienne	1 cas.
		— cutanée	1 cas.
		— hépatique	1 cas.
		— osseuse	1 cas.
		— omphalo épihoï- que	1 cas.
		— rénale	1 cas.
C. Cancers irradiés : 30 cas.	Voie sanguine : 25 cas.		
	Voie lymphatique : 5 cas.		
D. Cancers opérés et irradiés : 8 cas.			

Ce nombre de 68 cas de métastases à distance paraît infime en comparaison des nombreux cas de cancer du col utérin, non traités opérés ou irradiés, que l'on rencontre. *Il semble donc qu'on puisse affirmer que les métastases dans le cancer du col utérin sont rares.*

I. — Influence de la nature histologique du cancer sur la fréquence des métastases

P. Moure estime qu'il est bon de distinguer les cancers de type ectodermique (baso et spino-cellulaires) et les cancers de type endodermique (épithélioma cylindrique). Les métastases par voie sanguine appartiennent surtout à ce dernier groupe.

Cette opinion est aussi celle de Lacassaigne et Regaud, qui pensent que le cancer de type ectodermiques donne 2 p. 100 en métastases à distance et les adéno-carcinomes 8 p. 100.

Au cours des observations précédentes, en examinant toutes les structures histologiques des biopsies faites au niveau des cancers du col, on constate une prolifération très nette des cellules épithéliales. Au contraire on remarque le faible développement du tissu conjonctif au niveau de la tumeur.

Dans tous les cas précédents il y a eu formation de métastases; on est donc en droit de conclure qu'une *prolifération très nette des cellules épithéliales au niveau d'une tumeur est une menace de métastase.*

En somme, les cellules épithéliales sont des éléments d'envahissement tandis que le tissu conjonctif est un élément de résistance et de limitation de la tumeur primitive.

II. — Influence de la curiethérapie sur la formation des métastases

Sur les 68 cas de cancer du col avec métastases que nous avons réunis, 30 cas n'ont pas été irradiés et 38 cas ont été soumis aux radiations. Il semble donc qu'on trouve à peu près le même nombre de métastases que les cas aient été irradiés ou non. En réalité, les proportions de métastases dans les deux catégories (irradiées et non irradiées) n'ont qu'une valeur relative par rapport au nombre des cancers traités avec ou sans irradiations. Or, il est indéniable qu'actuellement le nombre des cancers irradiés dépasse de beaucoup le nombre des cancers opérés. On devrait donc logiquement, si l'irradiation favorisait les métastases, trouver un nombre beaucoup plus grand de métastases après irradiation.

Comme le dit le professeur agrégé Jeanneney : Même si le nombre des métastases après curiethérapie était plus élevé qu'après la chirurgie, il n'y aurait là rien d'étonnant, les deux méthodes thérapeutiques s'attaquent en effet à des cas totalement différents. A la chirurgie sont réservés des cas au début dans lesquels il est facile de circonscrire largement la tumeur. La plupart des applications de radium se font dans des cas avancés et étendus, ayant le plus souvent déjà « embolisé à distance ». Young, de Baltimore, qui fait systématiquement radiographier toutes ses malades avant de les traiter trouve souvent des noyaux métastatiques osseux insoupçonnables cliniquement.

Malgré cela, l'irradiation des tumeurs ou les manœuvres qui accompagnent cette irradiation peuvent, dans certains cas, favoriser, ou même déclancher les métastases.

En effet, la destruction du néoplasme par les rayons X favorise le développement des métastases latentes; comme l'indique *la théorie de l'équilibre de croissance de Regaud*.

D'après cette théorie, il y aurait un équilibre entre le cancer et l'organisme de telle sorte qu'après destruction

incomplète du néoplasme, les cellules qui ont échappé à la destruction reproduisent rapidement une tumeur du volume de celle qui a été détruite.

D'autre part le *trauma* provoqué par la mise en place de tubes intracervicaux est assez important (puisqu'il fait saigner et peut déclencher des pelvi-péritonites) pour ouvrir aux cellules néoplasiques des voies lymphatiques ou sanguines permettant les métastases.

L'irradiation insuffisante des cancers du col utérin peut être la cause de métastase; ainsi, dans les observations XXX et XXXIX, « les doses sont insuffisantes » (professeur Duvrigny), une métastase est survenue dans la base du ligament large, sans doute insuffisamment irradié. Dans l'observation XXXIV de Bulliard, Champy et Douay, l'opération, faite par le professeur J.-L. Faure cinq mois après l'irradiation, montre « que l'action du radium ne s'est pas fait sentir dans la profondeur où on constate une activité manifeste du processus cancéreux ».

Le professeur J.-L. Faure accuse nettement le radium de provoquer l'apparition des métastases. Au contraire, certains auteurs, en particulier Hartmann et Beclère, pensent que la survie due au radium avec guérison locale permet aux métastases latentes d'évoluer. En réalité, « l'accroissement apparent du nombre des métastases depuis l'ère curiethérapique est dû à tout un ensemble de fait : traitement de cas plus avancés, survies plus longues obtenues à des stades d'invasion étendue, embolisation au cours de traitement curiethérapique incorrects. Enfin, les examens systématiques soigneux et répétés de toutes les malades ayant suivi dans les centres un traitement radiothérapique, ont permis de déceler des métastases qui seraient passées inaperçues il y a 15 ans, quand les cas inopérables, abandonnées, de tous, allaient mourir sous la morphine sans examen nouveau » (Jeanneney).

CONCLUSIONS

I. Les métastases dans le cancer du col utérin sont rares, environ 2 %.

II. Le cancer du col irradié ne donne pas plus de métastases que le cancer du col non irradié.

III. La curiethérapie, en prolongeant l'existence de certaines malades inopérables autrefois condamnées à mourir dans un bref délai, permet l'apparition des métastases.

IV. Les métastases dans le cancer du col irradié deviendront de plus en plus rares, quand la technique de l'application du radium et son dosage se perfectionneront et surtout quand l'irradiation sera faite plus près du début du cancer.

V. Les métastases après curiethérapie semblent plus tardives que les métastases postopératoires.

VI. Les métastases éloignées suivent plus souvent la voie sanguine dans le cancer du col utérin.

VII. La structure histologique de la métastase est plus typique que celle du cancer primitif.

VIII. Un foyer de métastase, dans le cancer du col utérin, se comporte comme une nouvelle tumeur radiosensible.

IX. Une prolifération très nette des cellules épithéliales au niveau d'une tumeur est une menace de métastase.

Vu :
Le Doyen,
C. SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de thèse,
J. DUVERGEY.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 5 décembre 1931.
Le Recteur de l'Académie,
F. DUMAS

BIBLIOGRAPHIE

- Begouin et Papin.** — Adénopathie cancéreuse sus-claviculaire bilatérale dans un cas d'épithélioma du col utérin. (*Bulletins et Mémoires de la Société Nationale de chirurgie*, Paris 1926.)
- Bressot.** — Cancer du col utérin. Curiethérapie. Métastase vertébrale. (Société des chirurgiens de Paris, 1929.)
- Bulliard, Champy, Douay.** — Métastase cérébrale d'un cancer utérin. Action de la curiethérapie. (*Bulletin Ass. Franc. pour l'étude du cancer*, mars 1929.)
- Charlon Knox.** — Relations du massage avec les métastases dans les tumeurs malignes.
- Chavannaz (Jean).** — 140 observations de curiethérapie par les voies naturelles pour épithélioma du col de l'utérus. (Thèse de Bordeaux, 1924.)
- Cleuet (R.).** — Cancer avec métastases multiples. Opération guérison apparente depuis 18 mois (*Echo médical du Nord*, avril 1926.)
- Delbet.** — Les cancers du sein. (Masson, Paris 1927.)
- Duncan.** — Metastasis in cancer. (*The cancer New-York*, janvier 1926.)
- Duvergey et Jeanneney.** — A propos des métastases dans le cancer du col irradié. (*Bull. et Mem. Soc. de chir. de Paris*, octobre 1926.)
- Faure.** — Cancer de l'utérus, 1 vol. 1925. (*Bulletin de la Soc. de chir.*, mai 1924.)
— A propos du Cancer du col utérin. (*Bull. et Mém. de la Soc. de chir.*, mars 1926.)
- Faure et Douay.** — (Société d'obstétrique et de Gynécologie, 1924.)
- Fourcade.** — Contribution à l'étude des métastases pleuro-pulmonaires dans le cancer du col de l'utérus. (Thèse de Bordeaux, 1930.)
- Guérin.** — Les métastases cancéreuses. (*Journal des Praticiens*, mai 1930.)
- Guibal.** — Les métastases cancéreuses sont-elles favorisées par les applications du radium ? (*Soc. de chir.*, mai 1929.)

- Gresset.** — Adénopathie inguinale et cancer du col de l'utérus (Soc. des chirurgiens de Paris, mars 1928.)
- Huguenin et Aman (Jean).** — Métastases osseuses d'un épithélioma du col utérin. (Assoc. franç. pour l'étude du cancer, janvier 1930.)
- Jeanneney.** — Métastases osseuses dans un cancer du col utérin non traité. (*Bull. et Mém. de la Soc. Nationale de chirur.* novembre 1926.)
- Jeanneney et Mathey-Cornat.** — Métastase osseuse dans un cancer du col utérin non traité. (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, septembre 1926.)
- Jeanneney et Wangermez.** — Considérations sur les métastases. (Société de Biologie, mai 1930.)
- Jeanneney, Wangermez et Rosset-Bressand.** — Les métastases dans le cancer du col utérin. (Gynécologie et obstétrique, août 1930.)
- Ménétrier.** — Le cancer. Baillière éd., 1926.
- Moure.** — L'adénopathie sus-claviculaire dans le cancer du col utérin. (*Bull. et Mém. Soc. de chir.*, mai 1926.)
- Moure et Moulonguet.** — (Société Anatomique, 1920.)
- Monod.** — Métastases osseuses et viscérales dans un cancer du col non irradié. (*Bull. et Mém. Soc. de chir.*, Paris, mai 1927.)
- Offergel.** — Les métastases abdominales dans le cancer de l'utérus (*Arch. für Gyn.*, 1909.)
— Métastases cutanées dans le cancer de l'utérus. (*Monatsschr. für Geb. und Gyn.*, 1909.)
- Pavlovsky.** — Cancer massif du foie chez une malade opérée six mois auparavant d'un adéno-carcinome du col de l'utérus. (*La Semana medica*, février 1926.)
- Perramond.** — Contribution à l'étude anatomopathologique du cancer du col utérin. (Thèse de Bordeaux, 1928.)
- Renaud (Maurice).** — Les cancers et leurs complications. Masson, Paris 1927.
- Roussy.** — Le cancer. Masson, Paris 1930.
- Roussy et Leroux.** — (*Bull. Ass. Franç. pour étude du cancer*), 16 juin 1924.)
- Roy.** — Curiethérapie dans le cancer du col utérin. (Thèse de Nancy, 1920.)
- Roporovsky.** — Contribution à l'étude du cancer du col utérin. (Thèse, Paris 1924.)
- Villard et Michon.** — (Société de chirurgie de Lyon, 1924.)
- Wertheimer.** — (*Strahlentherapie, Bd., XII*, 1921).
-

Bordeaux, Imprimerie J. BIÈRE. — 1931
